

Przewlekły katar i kaszel oraz epizody duszności u przedszkolaków to prawdziwe wyzwanie. Dlatego pilnie należy odpowiedzieć na wiele pytań dotyczących roli nieswoistego układu immunologicznego w inicjacji i podtrzymywaniu zapalenia w drogach oddechowych przedszkolaków chorych na przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych (CRS) oraz astmę. W codziennej pracy alergologa jedynie 50% problemów klinicznych może być rozwiązanych w oparciu o paradygmat zapalenia mediowanego IgE. Opisano wiele nieswoistych czynników ryzyka rozwoju niealergicznego przewlekłego zapalenia zatok i astmy niealergiczej. Niestety, dotychczas mechanizm tego zjawiska nie został w pełni opisany. Konsekwentnie, postępowanie kliniczne w takich przypadkach nie jest skierowane na procesy wyzwalające i napędzające lokalne zapalenie. Tak więc przynajmniej połowa przedszkolaków chorych na CRS i astmę pozbawiona jest postępowania przyczynowego. Inny kliniczny problem to fakt, że wielu (przynajmniej 10%) pacjentów chorych na CRS/astmę cierpi na niekontrolowane objawy choroby pomimo stosowania intensywnego leczenia przeciwzapalnego. Na szczególne zainteresowanie naukowców w ostatnich latach uzasadniona jest teza, że brak równowagi nieswoistej odpowiedzi immunologicznej dróg oddechowych prowadzi do trudnych do kontroli CRS i astmy, niezależnie od procesów alergicznych. Naturalne komórki limfoidalne (ILCs) jako nowy paradygmat immunologii stają się nową nadzieją dla pacjentów z trudnymi do kontroli objawami CRS/astmy. Naturalne komórki limfoidalne to nowo poznana rodzina komórek układu immunologicznego, które odzwierciedlają fenotypy i funkcje limfocytów T. Opisane są aktualnie 3 typy ILCs: ILC1s, ILC2s oraz ILC3s, a reprezentują odpowiednio limfocyty CD4⁺ T helper 1 (TH1), TH2 i TH17. W przeciwieństwie do limfocytów nie posiadają one receptorów dla antygenów, nie podlegają selekcji klonalnej i nie ulegają ekspansji pod wpływem stymulacji. Jednak odpowiadają szybko na sygnał z miejsca zakażenia lub urazu produkując i wydzielając całe grupy białek, zwanych cytokinami, które ukierunkowują odpowiedź zapalną. Dlatego akumulacja i aktywność ILCs, jeżeli potwierdzi się możliwość ich manipulacji, mogą stać się punktem uchwytu dla skutecznego leczenia i prewencji przewlekłych chorób zapalnych dróg oddechowych w tym CRS i astmy. Co więcej, wykazano ostatnio, że dla rozwoju przewlekłej choroby zapalnej takiej jak astma konieczna jest aktywność jednej i wielokierunkowej sieci powiązanej pomiędzy komórkami nabłonka i ILCs. Dlatego te analizy komórek ILCs powinny zawsze uwzględniać funkcję komórek nabłonka. To nierozłączny zespół.

Prezentowany projekt badania pod tytułem: „Rola nieswoistej odpowiedzi układu immunologicznego błon śluzowych dróg oddechowych u dzieci chorych na przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych oraz astmę oskrzelową” jest oryginalnym i kompleksowym badaniem, które w swoich założeniach ma wyjść naprzeciw potrzebom klinicznym poprzez próbę odpowiedzi na pilne pytania immunologii i biologii molekularnej. Badanie to rozszerzy naszą wiedzę na temat biologicznej roli „zespołu epitelium-ILCs”, doprowadzi do identyfikacji molekuł, dzięki którym możliwa będzie kontrola nad komórkami ILC. Najbardziej pożądanym owocem realizacji projektu będzie wiedza służąca optymalizacji odpowiedzi immunologicznej u chorych na CRS i/lub astmę.

Podczas badania oceniane będą liczba komórek ILC i profil produkowanych cytokin w błonie śluzowej nosa, a wyniki porównane zostaną pomiędzy zdefiniowanymi grupami klinicznymi małych dzieci. Równoległe określenie liczby limfocytów regulatorowych indukowanych w błonie śluzowej nosa. Oceniona zostanie ekspresja szerokiej gamy molekuł zaangażowanych w regulację nieswoistej odpowiedzi immunologicznej. Co ważne, określenie dynamiki zmian badanych parametrów immunologicznych. Przygotowane zostaną dokładne różnice mechanizmów regulacyjnych nieswoistej odpowiedzi zapalnej poddanej analizie poddanej zostanie efekt przeciwzapalny kortykosteroidów oraz wpływ patogennej flory, zasiedlającej drogi oddechowe małych pacjentów.